Aus dem Pathologischen Institut der Universität Marburg.
Direktor: Prof. Dr. Versé

Ueber die Beziehungen der akuten sog. haemorrhagischen Pankreatitis bzw. Pankreasnekrose zu allgemeiner Adipositas und zur Cholelithiasis,

nebst Bemerkungen über die regionäre Verbreitung.

(Ausgewertet nach den in einem Jahrzehnt am Pathologischen Institut der Universität zu Marburg beobachteten Fällen.)

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der gesamten Medizin

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der Philipps-Universität zu Marburg

vorgelegt von

Lothar Ehrhardt
aus Dessau i. Anhalt

Marburg 1935

Hessischer Verlag Karl Euker, Marburg (Lahn)

Angenommen von der Medizinischen Fakultät der Universität Marburg
am 28. Januar 1935.

Referent: Herr Professor Dr. *Versé*

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gliederung.

A. Einleitung.

B. Thema.

I. Experimente zur künstlichen Erzeugung des Krankheitsbildes.

1. Injektion von Salzsäure, Terpentinöl usw.
2. Injektion von Duodenalinhaltsbestandteilen.
   a) als Gemisch,
   b) Fette und Spaltungsprodukte,
   c) Bakterien,
   d) Enterokinase,
   e) Galle.
3. *Lattes'* und *Wohlgemuts* Auffassung der intrapankreatischen Aktivierung.
4. Entstehung der Blutungen.
   a) Sekundärer Vorgang,
   b) Theorie einer primären Stase und Diapedeseblutung von *Knape, Ricker* und *Natus*.
5. Die Fettgewebsnekrose und ihre Entstehung.
   a) Kontaktwirkung,
   b) Metastasierung auf dem Blutwege,
   c) Metastasierung auf dem Lymphwege.
6. Zusammenfassung und Schlußfolgerungen an Hand der Experimente.

II. Disponierende Momente und eigene Beobachtungen.

1. Alter.
2. Geschlecht.
3. Örtliche und zeitliche Verteilung.
4. Zusammentreffen mit Adipositas.
5. Zusammentreffen mit Cholelithiasis.
6. Traumatische Pankreas- und Fettgewebsnekrose.

C. Welche Schlußfolgerungen kann man hieraus ziehen.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554414_0065

Seit *Balser* im Jahre 1882 seine Veröffentlichung „Über Fettnekrose, eine bisweilen tötliche Krankheit des Menschen" brachte, haben nur wenige andere Erkrankungen das Interesse der gesamten Medizin in so hohem Maße erregt, wie gerade die akute hämorrhagische Pankreasnekrose. Vor allem sind es die Chirurgen und die Pathologischen Anatomen, die sich bemühen, das Wesen und die Entstehungsursachen dieser Krankheit zu ergründen, sei es durch den Tierversuch, sei es durch Studien am Menschen. Trotz zahlreicher Experimente ist es aber bis heute noch nicht restlos gelungen, eine Pankreasnekrose hervorzurufen unter Bedingungen, welche ungeändert am lebenden menschlichen Organismus eintreten können. Sind wir auch über die Erkrankung heute bedeutsam besser orientiert als vor 40 Jahren, der springende Punkt, der Entstehungsmodus ist heute in vielen Fällen noch genau so unklar wie damals; es sind lediglich Hypothesen, die zur Klärung des Problems aufgestellt wurden. — Das stetige Vorhandensein zahlreicher Fettgewebsnekrosen, sowie die Tatsache, daß von der Erkrankung in den meisten Fällen wohlgenährte Menschen befallen werden, ließ zunächst den Gedanken aufkommen, die primäre Veränderung beträfe das Fettgewebe, und die Pankreasaffektion sei lediglich ein sekundärer Vorgang. *(Balser, Langerhans.)* Erst *Hildebrandt* wies im Jahre 1895 durch Implantation von Pankreasgewebe in das mesenteriale Fett nach, daß die Fettgewebsnekrosen nicht die Ursache, sondern lediglich eine Folge der Pankreaserkrankung darstellen. Hieran können auch die vereinzelten Fälle nichts ändern, wo bei der Sektion zwar Fettgewebsnekrosen gefunden wurden, nicht aber eine Veränderung des Pankreasparenchyms nachgewiesen werden konnte. Hat uns doch *Thorel* gezeigt, daß die Fettgewebsnekrosen post mortem sowohl auftreten, wie auch an Ausdehnung zunehmen können. Es handelt sich hier lediglich um eine kadaveröse Zersetzung der Pankreasdrüsenzellen, wodurch dann das Sekret in die Lage gesetzt wird, in die Umgebung auszufließen und dort seine schädigende Wirkung auszuüben. Die Frage, wodurch eigentlich die akute hämorrhagische Pankreasnekrose entsteht, wird heute mit *Chiari* fast allgemein dahin beantwortet, daß es sich um eine Einwirkung der aktivierten Fermente des Pankreas auf das Parenchym handelt, wodurch es zur Autodigestion und somit zum Gewebszerfall in der lebenden Drüse kommt. Da diese schädigende Wirkung durch die verschiedenartigsten Prozesse eintreten kann, ist man heute soweit zu wissen, daß die akute hämorrhagische Pankreas- und Fettgewebsnekrose nicht die Auswirkung eines einzigen ätiologischen Faktors ist, sondern „nur ein Symptom ätiologisch verschiedenartiger Affektionen, die die Bedingungen für den Übertritt von aktiviertem Pankreassaft ins Pankreasgewebe schaffen". *(Kaufmann.)*

Nach der Erkenntnis, daß sich im Inneren der Bauchspeicheldrüse keine aktiven Fermente, sondern nur deren inaktive Vorstufen befinden, erhob sich nun die Frage, auf welche Weise und durch welche Stoffe diese Profermente aktiviert würden, damit sie ihre verderbenbringende Wirkung ausüben könnten. Am imponierendsten war der Gedanke, die schädigenden Substanzen kommen vom Ausführungsgang in die Drüse und führen nun durch direkte Zellschädigung oder aber durch Aktivierung der Fermente zur Pankreasnekrose. Ein Teil der Autoren rief durch Injektion reizender oder ätzender Substanzen in den Ductus Wirsungianus zwar das Krankheitsbild hervor, doch sind die Voraussetzungen derartig unnatürlich, daß sie als ätiologische Faktoren in natura nicht in Frage kommen. Man injizierte Terpentinöl *(Körte)*, Salpetersäure, Chromsäure u. a. m. Auch der Gedanke *Hlavas*, die Aktivierung werde durch eingedrungene Salzsäure aus dem Magen bewerkstelligt, kann nicht als richtig anerkannt werden, da man so große Mengen und derartig starke Konzentrationen verwenden muß, nach *Hildebrandt* 1 % HCl, wie sie im menschlichen Organismus niemals vorkommen.

Sehr viel wichtiger und auch den natürlichen Vorgängen näherstehend waren die Injektionsversuche mit Duodenalinhalt. Man brachte zunächst den Darminhalt als ganzen in den Drüsenausführungsgang *(Polya, Heß, Seidel)* und erzielte damit sehr schöne Resultate, indem man Veränderungen schuf, die dem bei Sektionen und Operationen gesehenen Bild völlig entsprachen. Dann ging man daran, den wirksamen Bestandteil aus dem Duodenalchylus zu analysieren. Sind doch in diesem Mixtum compositum die verschiedensten Substanzen vorhanden, die in der Lage sein konnten, die Profermente zu aktivieren. Es sind dies: das Fett und seine Spaltungsprodukte, Bakterien und ihre Toxine, Darmsaft mit Enterokinase und schließlich Galle. Man nahm zunächst an, es sei das Fett und seine Spaltungsprodukte, dem die wirksame Kraft zuzuschreiben sei. Die Injektion von derartigen Stoffen: Olivenöl, Ölsäure, Natronseife, Glyzerin brachte nun tatsächlich positive Resultate *(Heß, Gulecke, Eppinger)*. Besonders war es *Otto Heß*, der diese Fetthypothese verteidigte. Er vertrat den Standpunkt: die schädigende Wirkung geht vom Steapsin aus; — stets ist nach ihm im Pankreas neben inaktivem auch aktives Steapsin vorhanden. — Der ganze Prozeß ist eine Seifenvergiftung. Das auf irgendeine Art in den Ausführungsgang eingedrungene Fett wird dort verseift. Die entstehenden löslichen Na-Seifen diffundieren in das umliegende Gewebe und zerstören durch Ca-Ausfällung die normale Zellstruktur, so daß nun weiterhin dem Pankreassaft die Wege in die Umgebung geöffnet sind, und er dort weiter zerstören kann. — Doch wurde diese Annahme durch *Gulecke* und *v. Bergmann* widerlegt,

denn zur Injektion wurden wieder so große Mengen von Öl benötigt, wie sie am Lebenden niemals in Aktion treten werden. Eine kleine Menge injizierten Öls ruft keine Nekrose hervor, sondern lediglich eine chronisch indurative Pankreatitis. Im übrigen handelt es sich hier nicht allein um chemische Wirkungen, sondern auch um mechanische Einflüsse, indem durch die Gangunterbindung und die dadurch hervorgerufene Sekretdrucksteigerung eine Läsion des normalen Zellverbandes gesetzt wird. Ein ähnliches Schicksal wie die Hypothese von *Otto Heß* hatte auch die Anschauung, die vom Duodenum aufwandernden Bakterien riefen die Pankreasnekrose hervor. Von den verschiedensten Autoren wurden Bakterien in den Pankreasgang gebracht. *(Körte, Polya, Seidel.)* Man ging aus von der Voraussetzung, die Bakterien würden hier eine ähnliche entzündliche Veränderung hervorrufen wie in anderen Organen. *(Körte.)* Als dann durch die Versuche *Delezennes,* die später von *Lattes* nachgeprüft wurden, erwiesen war, daß sowohl Leukozyten wie auch Bakterien die Pankreasprofermente zu aktivieren vermögen, wenn auch in geringem Maße, nahm man an, durch diese Fermentwirkung könnte eine typische Pankreasnekrose hervorgerufen werden. Es entsprachen jedoch die Erfolge bei weitem nicht den in sie gesetzten Hoffnungen. „Nach *Truhard* ergaben von zahlreichen Versuchen bloß neun positive Resultate, und auch dann war die in dieser Weise erzeugte Fettgewebsnekrose immer nur eine schwache Nachahmung des beim Menschen zu beobachtenden pathologischen Bildes." Auch *Polya* erhielt bei zwölf Versuchen, in denen er durch Injektion Bakterienkulturen in die Bauchspeicheldrüse einführte, nur in einem Falle eine reine Nekrose; die übrigen Tiere zeigten bei der Sektion entweder gar keine pathologischen Veränderungen der Drüse, oder es fanden sich Pankreasabszesse oder eine chronische interstitielle Pankreatitis. Den Grund für den negativen Ausfall seiner Experimente suchte er in der schwachen Aktivierungskraft der Bakterien. Heute wissen wir nun durch die Untersuchungen *Mayers,* daß die Bakterien durch den Pankreassaft wenn nicht gar abgetötet, so zum mindesten doch sehr in ihrer Lebenskraft geschädigt werden. So ist denn die lebende Bauchspeicheldrüse im allgemeinen völlig steril. Aber schon eine Stunde nach dem Tode fand man Bakterien im Pankreas, ohne daß eine andere Erkrankung der Drüse, der Gallenwege oder des Duodenums vorgelegen hätte. Daraus schloß *Mayer,* daß durch den Tod eine Schädigung der bakteriziden Kraft des Pankreassaftes eingetreten sei. Weiterhin folgerte er: es kann zu einem Eindringen von lebenden Bakterien ins Innere des lebenden Pankreas nur kommen, wenn die bakterienvernichtende Kraft der Sekrete aufgehoben, zum mindesten aber stark herabgesetzt ist. Er ging also daran zu erforschen, welche

Faktoren imstande sind, die bakterienfeindliche Wirkung des Pankreassaftes herabzusetzen. Ausgehend von den Gangunterbindungsversuchen durch *Otto Heß,* — dieser hatte ja festgestellt, daß nach Unterbindung sämtlicher Ausführungsgänge auf der Höhe der Verdauung, also zur Zeit der stärksten Saftsekretion infolge der Stauung, wie er annahm, eine ausgedehnte Pankreas- und Fettgewebsnekrose eintrat, — fand nun *Mayer* in diesen Fällen fast ausnahmslos Bakterien in den nekrotischen Partien. Es hatten also die Nekrosen und die Herabsetzung der bakteriziden Wirkung eine gemeinsame Voraussetzung: Die Stauung. Solange nun das Drüsengewebe intakt ist, spielt diese Stauung keine große Rolle, da das Sekret zum größten Teile vom periazinösen Gewebe resorbiert wird. *(Knape.)* Erst wenn diese Resorptionskraft durch irgendwelche Momente — Entzündung, Trauma, nervöse Störungen — herabgesetzt ist und hierzu die Stauung kommt, können Bakterien in das nunmehr veränderte Sekret einwandern. Sie sind also ohne weiteres als primäre ätiologische Faktoren zur Erzeugung unseres Krankheitsbildes nicht anzusprechen. Nachdem man erkannt hatte, daß diese zwei Bestandteile des Duodenalinhaltes — Fette und Bakterien — zur Erzeugung der akuten Pankreas- und Fettgewebsnekrose nicht in Frage kommen, ging man dazu über, mit dem dritten Bestandteil zu arbeiten, mit den Sekreten der Darmschleimhaut, der Enterokinase. *(Eppinger, Polya, Heß, Seidel.)* Von allen Autoren wird fast ausnahmslos über positive Resultate berichtet, und zwar wurde der Entstehungsmodus folgendermaßen erklärt. Die Enterokinase aktiviert beim Zusammentreffen mit frischem Pankreassekret dessen Profermente. Das so im Inneren der Drüse entstehende Trypsin führt durch Verdauung der Gewebe die Zerstörung des Organs mit ihren verheerenden Wirkungen herbei.

Somit war also bewiesen, daß der Duodenalinhalt tatsächlich in der Lage ist, auf die eben beschriebene Art und Weise das Krankheitsbild hervorzurufen. Voraussetzung ist das intrapankreatische Zusammentreffen von Enterokinase und Drüsensekret. Jetzt erhob sich die neue Frage: Ist es möglich und unter welchen Bedingungen, daß Duodenalinhalt ins Pankreas eintritt? Das häufige Zusammentreffen von Cholelithiasis und Pankreasnekrose und weiterhin die des öfteren zu beobachtende gemeinsame Mündung des Ductus choledochus und des Ductus pancreaticus, — auf Einzelheiten werden wir weiter unten genauer eingehen, — veranlaßte verschiedene Autoren zu folgender Kombination: Durch einen austretenden Gallenstein kommt es zu starker Überdehnung des Sphinkter Oddi; hierdurch wird er für längere Zeit funktionsuntüchtig, d. h. die Papille bleibt klaffend. Auf diesem neueröffneten Wege soll nun Duodenalinhalt rückläufig ins Pankreas eindringen. *(Heß, Seidel, Walzel.)*

Zur Stütze dieser Theorie führt *Heß* vier Fälle an, bei denen durch die Autopsie das Klaffen der Papille und in einem Falle, beschrieben von *Beitzke,* in dem Ductus pancreaticus „die Reaktionsprodukte eingedrungenen fettigen Speisebreies mit dem Pankreassekret" nachgewiesen wurden. Man mag zugeben, daß gelegentlich einmal durch Rückstauung in den Ausführungsgang Duodenalinhalt für das Zustandekommen einer Pankreasnekrose verantwortlich zu machen ist, ein häufiges Vorkommnis ist dies aber sicher nicht. Der Grund hierfür liegt einmal in den anatomischen Verhältnissen. So schreibt *Polya:* „Wie ich mit einigen Leichenexperimenten feststellen konnte, wird das Eindringen von Duodenalsaft in den Ductus Wirsungianus durch den schiefen Verlauf des Ductus durch die Duodenalwand vollkommen verhindert." Zum anderen haben uns die Untersuchungen von *Stracker* gezeigt, daß bei dem Versuch, Darminhalt in den Ductus pancreaticus zu pressen, das Duodenum gewöhnlich eher platzt, als daß von seinem Inhalt etwas in den Pankreasgang tritt. Weiterhin würde vermutlich der fremde Inhalt sofort durch den Sekretstrom nach außen befördert; steigt doch der Druck im Ductus Wirsungianus nach jeder Nahrungsaufnahme derartig an, daß er den Druck im Ductus choledochus beispielsweise während der Dauer der ganzen Verdauung bei weitem übersteigt. *(Gulecke.)* Viel ungünstiger allerdings liegen die Verhältnisse in den Fällen, wo der Ductus Santorini Hauptausführungsgang der Drüse ist. Nach *Opie* ist dies bei 11 % aller Menschen der Fall, während der Ductus Santorini als einziger Ausführungsgang mit Fehlen des Ductus Wirsungianus unter 100 Fällen achtmal zu finden ist. *(Clairmont.)* Bei diesen Verhältnissen mündet der Gang nur mit einer kleinen Papille versehen in den Darm und entbehrt so eines schützenden Abschlusses. Es kann also hier viel leichter ein Zurückfließen von Darminhalt in den Ductus pancreaticus und somit ein Zusammentreffen von Enterokinase und Fermenten im Inneren der Drüse stattfinden. *(Gulecke.)*

Die Feststellung, daß Duodenalinhalt durch Rückfluß in den Gang tatsächlich die Pankreasprofermente zu aktivieren vermag, die Erkenntnis andererseits, daß dieser Entstehungsmodus für die Mehrzahl der Fälle nicht in Frage kommen kann, führte zu dem Versuch, durch Injektion des letzten Bestandteiles des Duodenalinhaltes, durch Injektion von Galle, eine Pankreasnekrose herbeizuführen. *(Opie, Heß, Polya, Eppinger, Gulecke.)* Denn schon frühzeitig erkannte man, daß unter gewissen Voraussetzungen, wie werden wir noch im Verlauf dieser Abhandlung erörtern, das Eindringen von Galle in den Ductus pancreaticus durchaus im Bereiche der Möglichkeit liegt. Die Autoren erhielten in der Mehrzahl ihrer Versuche ausgedehnte Pankreas- und Fettgewebsnekrosen. Den Mecha-

nismus erklärte man verschieden. *Opie* meinte: „daß es nicht unwahrscheinlich ist, daß die Pankreasfermente, speziell das Trypsin, wenn sie auf Zellen einwirken, welche früher durch verschiedene erregende Substanzen, welche hämorrhagische Pankreatitis verursachen können, lädiert werden, einen Anteil in der weitgehenden Desintegration des Parenchyms haben können." Nach *Heß* ist für die nekrotisierende Wirkung die „auf das Vielfache verstärkte Steapsinwirkung" und der Gehalt der Galle an fettähnlichen Substanzen verantwortlich zu machen. Nach *Eppinger* ist es die aktivierende Wirkung der Galle, und *Gulecke* kann sich „des Eindruckes nicht verwehren, daß es sich hier einfach um Drucknekrosen von den Ausführungsgängen her handelt", um eine Druckwirkung nämlich, die durch gestautes Galle-Drüsensekretgemisch auf das Pankreasgewebe ausgeübt wird, und die, wie wir an anderer Stelle eingehender erörtern werden, von *Eppinger* an Hand mikroskopischer Präparate genau beschrieben worden ist. Es erwiesen nun aber die Versuche *Delezennes,* daß die Galle im allgemeinen nicht imstande ist, inaktives Pankreasferment zu aktivieren, nur wenn dieses schon schwach aktiv ist, vermag sie seine eiweißverdauende Wirkung in bedeutendem Maße zu fördern. Dies brachte *Polya* auf folgende Gedankengänge: Entweder muß das im Pankreas befindliche Sekret bereits schwach aktiviert sein, oder aber es müssen mit der Galle zugleich schwach aktivierende Substanzen eingeführt werden. Der Zufall führte ihn auf den richtigen Weg: Es wurde eine Galleninjektion gegeben mit einer Spritze, mit der er kurz zuvor eine Bacterium coli-Injektion gemacht hatte, und die nicht wieder sterilisiert worden war. Das Versuchstier ging zugrunde, und die Autopsie ergab eine ausgedehnte Pankreas- und Fettgewebsnekrose. Eine Reihe von weiteren Versuchen mit infizierter Galle brachte ebenfalls positive Resultate. Wenn wir uns das häufige Zusammentreffen von Gallenaffektionen und Pankreasnekrose vergegenwärtigen und weiterhin beachten, daß die bei weitem größte Zahl von Gallenblasenentzündungen nicht steril verläuft *(Schur),* — in neuester Zeit bestätigt durch die Untersuchungen von *Hosemann,* der bei 95 Fällen von Cholezystitis 72mal Staphylokokken, 16mal Streptokokken und 7mal Colibazillen vorfand, — so ist hier wohl eine Erklärungsmöglichkeit für die Entstehung der Erkrankung gegeben, sei es nun, daß infizierte Galle kanalikulär ins Pankreas gelangt, sei es, daß Bakterien durch die Choledochuswand in das gestaute und in seiner Bakterizidität geschädigte Pankreassekret einwandern. *(Mayer.)* — Gewissermaßen als Kontrollversuche wurde von verschiedenen Autoren aktives und inaktives Trypsin in die Drüse injiziert, und stets erhielt man bei Einspritzung von aktivem Trypsin ausgedehnte Pankreas- und Fettgewebsnekrosen.

Das Ergebnis aller der bisher beschriebenen Überlegungen und Experimente war die Anschauung: Eine aktivierende Substanz: Duodenalinhalt, Galle, Bakterien, Leukozyten, muß von außen her in das Pankreas eindringen, die dort befindlichen Profermente aktivieren, und diese rufen dann durch ihre verdauende Wirkung die schweren Veränderungen der Pankreas- und Fettgewebsnekrose hervor. Dieser kanalikulären Theorie stellte *Lattes* eine entgegengesetzte Theorie gegenüber. Er wies nach, daß sich bei der Autolyse von Pankreasgewebe in kürzester Zeit eine Kinase bildet, die imstande ist, die inaktiven Profermente zu aktivieren. Zur Stützung seiner Ansicht verweist er auf die Versuche *Hildebrandts,* der ja durch Implantation von Pankreasgewebsstückchen ins mesenteriale Fett, also zweifelsohne geschädigten Zellen, in der Bauchhöhle Fettgewebsnekrosen hervorrief. Nach seiner Ansicht wird die intrapankreatische Sekretaktivierung erst sekundär durch eine primäre irgendwie zustandegekommene Nekrose verursacht. Eine ähnliche Auffassung vertritt *Wohlgemut,* der durch Eiweißspaltungsprodukte, insbesondere Aminosäuren, Pankreasprofermente aktivieren konnte. Er schreibt über das Wesen der Pankreasnekrose wie folgt: „Nimmt man an, daß an irgendeiner Stelle der Pankreasdrüse sich beispielsweise eine kleine Entzündung etabliert und sich wieder zurückbildet, so kann das zur Folge haben, daß die betreffende Partie des Drüsengewebes der Autolyse anheimfällt. Wenn aber Gewebe autolysiert, — und das geschieht besonders intensiv beim Pankreas, — dann treten vielfach niedere Eiweißspaltungsprodukte auf." „Tritt demnach an jener der Autolyse anheimgefallenen Stelle Pankreassaft aus, und trifft er dort mit niederen Eiweißspaltprodukten zusammen, so erlangt er sofort aktive Eigenschaften und kann an Ort und Stelle eine zirkumskripte Pankreasnekrose herbeiführen." In derselben Richtung gehen die Gedankengänge *Benekes,* der ebenfalls ein in der Drüse selbständig aktiviertes Ferment für die Entstehung der Nekrosen verantwortlich macht. Nur nimmt *Beneke* nicht stets eine vorausgehende Entzündung als auslösende Ursache an, sondern er beschuldigt eine plötzlich auftretende Ischämie, ähnlich der reflektorischen Krampfischämie an den Magengefäßen.

Das Vorhandensein ausgedehnter Blutungen, die mitunter sogar im Vordergrunde des ganzen Krankheitsbildes stehen, ließ den Gedanken aufkommen, die akute Pankreasnekrose sei nur eine Folge von Gefäßschädigungen und der damit verbundenen Blutaustritte ins Parenchym. Zur Klärung der Frage unterband man die Arterien des Organes oder rief durch Injektion von fremden Substanzen in die Gefäße, besonders Öl, Embolien hervor. *(Gulecke.)* Doch führten die Versuche zu keinem klaren Ergebnis. Auch die Injektion von Blut in den Ductus Wirsungianus führte nur dann zu positiven Er-

gebnissen, wenn die Tiere eine fettreiche Mahlzeit erhielten *(Eppinger)*, während sonst nur eine chronische Pankreatitis auftrat; ebenso erhielt *Gulecke* bei der Injektion von 6 ccm Blut, das er der Vena femoralis desselben Tieres entnommen hatte, lediglich chronisch entzündliche Veränderungen. Man mag daraus ableiten, daß die Pankreasnekrose wohl einmal auf dem Boden von Gefäßschädigungen entstehen mag, ein häufiges Vorkommnis und auf die große Allgemeinheit der Fälle anwendbar ist dieser Entstehungsmodus jedenfalls nicht. Daß diese Entstehungsart überhaupt vorkommt, beweist folgender im Jahre 1915 im Pathologischen Institut der Universität zu Marburg zur Sektion gekommener Fall: Es handelte sich um einen 47jährigen, sehr fetten Mann, der plötzlich aus bestem Wohlbefinden erkrankte. Die Sektion ergab folgenden Befund: „Im Fettgewebe des Mesenteriums stecknadelknopfgroße, porzellanweiße Flecke. In der Bauchhöhle etwa 100 ccm rötlich-gelbliche Flüssigkeit." „Das Pankreas ist vergrößert, schwarzrot gefärbt. Auf dem Durchschnitt ganz schwarzrot. Die Vene ist innerhalb des Kopfes des Pankreas durch einen Thrombus verschlossen, der im Anfangsteil graurot, im Schwanzteil schwarzrot ist. Arteria pancreatica frei." Heute hält man die weitaus größte Zahl der Blutungen, wenigstens der in späteren Stadien auftretenden, für sekundäre Arrosionsblutungen. Für die Blutungen im Frühstadium der Erkrankung macht man infolge der Parenchymaffektion auftretende Embolien, Gefäßschädigungen, Thromben und Infarktbildungen verantwortlich. Nicht zu vergessen sind die traumatischen Blutaustritte. Im völligen Gegensatz zu dieser Auffassung, also daß die Blutung erst sekundär durch die Schädigungen hervorgerufen wird, die durch die Autolyse des Pankreas gesetzt sind, steht nun die Ansicht von *Ricker, Knape* und *Natus*. Sie lehnen eine verdauende Wirkung des Pankreassekretes auf die Gefäßwand ab und haben durch sehr zahlreiche und sehr genaue Untersuchungen folgendes erforscht: Trypsin, Salzlösungen, die in ihrem chemischen und prozentualen Gehalt den im Pankreassaft vorhandenen Salzlösungen entsprechen, inaktiver Pankreassaft, ferner andere Sekrete des menschlichen Organismus wie Galle und Urin bewirken „eine starke Erweiterung der Blutgefäße, verbunden mit einer bis zum Stillstand des Blutes sich steigernden Verlangsamung des Blutstromes". Diese Einwirkung geschieht über das Gefäßnervensystem. Kommt nun der Pankreassaft aus seinen gewöhnlichen Bahnen in das Gewebe und dort in Berührung mit Blutgefäßen, so erzeugt er, nicht durch fermentative Andauung der Gefäßwände, sondern vor allem durch seinen Salzgehalt, Stase und Diapedeseblutungen, eine Auffassung, die neuerdings auch *Nordmann* vertritt. Da die beiden von den genannten Autoren angegebenen Voraussetzungen für den Saftaustritt ins Gewebe, Trauma oder

Sekretstauung, in den meisten Fällen aber nicht gegeben sind, „bleibt uns nur die Möglichkeit, das Auftreten einer primären kapillären Blutung in der Bauchspeicheldrüse anzunehmen, unabhängig von ihrem Sekret." *(Knape.)* Solche primäre Blutungen auslösende Reize können auf die verschiedenste Art in der Umgebung, aber auch an entfernten Körperstellen entstehen. Zunächst sind es Magen- und Darmgeschwüre, starke Mahlzeiten, dann aber auch alle starken Gefäßreize als da sind: schwere Blutverluste nach Traumen oder bei Wöchnerinnen, Morphium-, Zyankali-, Strychnin-, Phosphor-, Kohlenoxydvergiftung. Alle die eben genannten Momente rufen also zunächst eine Stase und Hämorrhagie und schließlich durch die so bedingte Blutleere an umschriebenen Stellen des Parenchyms Nekrosen hervor. Sekundär kann dann allerdings das aktivierte Pankreassekret eine Verdauung des sequestierten Gewebes beginnen. — Wieweit die Untersuchungsergebnisse von *Ricker, Knape* und *Natus* als allgemein zutreffend anzuerkennen sind, möchten wir dahingestellt sein lassen. Doch wird man sie sicher nicht als den einzigen ätiologischen Faktor der akuten Pankreas- und Fettgewebsnekrose ansprechen dürfen, findet man doch oft gerade im Beginn der Erkrankung lediglich Nekroseherde oder ihre Vorstufe, das akute Pankreasödem *(Zoeptel)*, ohne den geringsten Blutaustritt. Genügt nun auch schon die bloße Stase, um Pankreasnekrosen hervorzurufen *(Ricker)*, so ist doch aber als höchst wahrscheinlich anzunehmen, daß auf die Stase auch bald eine Diapedeseblutung erfolgt.

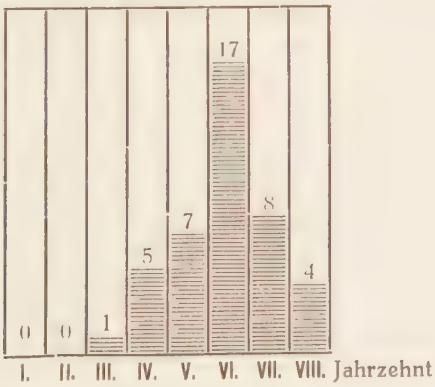
Eine große Rolle bei der Forschung um die Entstehung der akuten Pankreasnekrose spielten lange Zeit die zahlreichen, besonders in der näheren Umgebung der Drüse gefundenen Fettgewebsnekrosen. Nahm man doch zuerst an, sie entständen auf dem Boden einer bakteriellen Entzündung *(Balser)* und riefen sekundär erst die Pankreaserkrankung hervor. Heute wissen wir durch zahlreiche Experimente und klinische Beobachtungen, daß das Primäre die Pankreasaffektion ist, und daß die disseminierten Fettgewebsnekrosen von ihr abhängig sind und nichts mit einer bakteriellen Entzündung zu tun haben. Wie uns *Hildebrandt* zeigte, ist es das austretende Steapsin, das die Veränderungen des Fettgewebes hervorruft. Das Auftreten der Herde nicht nur in der Umgebung des Pankreas, sondern auch im weiter entfernten Fett der Bauch- und Brusthöhle ließ die verschiedensten Vermutungen über die Entstehungs- und Ausbreitungswege aufkommen. Der Weg, auf dem das Sekret an die Zellen herantritt, kann verschieden sein. Einmal kann der Saft aus dem zerstörten Pankreas direkt in die Umgebung austreten, oder aber es handelt sich um eine Verschleppung der wirksamen Substanzen auf dem Lymph- und Blutwege. Von den meisten Autoren wird heute die sogenannte „Kontaktwirkung" als der häufigste Entstehungsmodus

angenommen. Es ist jedoch nicht zu bezweifeln, daß es daneben auch eine Metastasierung auf dem Blutwege gibt, derart, daß sekrethaltige Pankreaszellen in die Umgebung verschleppt werden. *(Payr* und *Martina.)* Es unterscheiden sich diese Herde von den durch Kontaktwirkung entstandenen erstens durch den späteren Zeitpunkt ihres Auftretens und dann durch Lokalisation in unmittelbarer Nähe und Umgebung der Venen. Schließlich muß dieser Entstehungsmodus als bestimmt erwiesen angesehen werden, seit die oben genannten Autoren, *Payr* und *Martina,* Pankreaszellen in den von Nekrosen eingeschlossenen Venen fanden. Für die Entstehung auf dem Lymphwege spricht die häufige Lokalisation den Lymphbahnen entlang, wie man sie oft besonders im perikardialen und mediastinalen Fettgewebe findet. Für diese Art der Entstehung setzt sich vor allem *Rostock* ein, wenngleich sie von anderen Autoren nicht geleugnet wird. Zum Schluß möchten wir kurz die Meinung von *Ricker, Knape* und *Natus* über die Entstehung der Fettgewebsnekrosen erwähnen. Sie führen diese wieder auf die Einwirkung von Pankreassaft auf die Gefäßnerven zurück, derart, daß durch Berieselung primär eine Stase eintritt, wodurch der Prozeß eingeleitet wird, der dann sekundär durch Fermenteinwirkung fortgeführt werden kann. Als Beweismittel führen sie das stetige Vorhandensein von Stasekapillaren in den Nekroseherden an. Weiterhin machte *Natus* darauf aufmerksam, daß die Kapillaren des Fettgewebes langsamer durchströmt und auch leichter zur Stase zu bringen seien als die des Pankreasparenchyms.

Betrachtet man das gesamte Beobachtungsmaterial wie auch die zahlreichen experimentellen Untersuchungen im ganzen, so sieht man, wie schon eingangs erwähnt wurde, daß die akute hämorrhagische Pankreas- und Fettgewebsnekrose nicht die Auswirkung eines einzigen ätiologischen Faktors ist, sondern daß man die verschiedensten Entstehungsmöglichkeiten nebeneinander gelten lassen muß. Allem Anschein nach aber müssen zwei Vorbedingungen für das Zustandekommen des Prozesses stets erfüllt sein. Einmal muß der Pankreassaft aktiviert sein im Inneren der Drüse. Es kann dies durch die verschiedensten Einflüsse geschehen, wie wir gesehen haben, seien es nun von außen eindringende Substanzen wie Duodenalsaft, infizierte Galle, vielleicht auch Blut, Bakterien oder Leukozyten, seien es eine beim Zellzerfall entstehende Kinase oder Eiweißabbauprodukte. Auf der anderen Seite sprechen alle Beobachtungen dafür, daß eine Gewebsschädigung des Parenchyms vorliegen muß, die die Zellen ihrer natürlichen Resistenz gegenüber den Drüsensekreten beraubt. Es mag hier unter Umständen schon *Benekes* reflektorische Ischämie genügen, Stase und Blutung natürlich erst recht. Ebenso sind Stauung und Druckerhöhung im Gangsystem des Pankreas *(Eppinger)* wie auch die Erzeugung von Zell-

nekrosen durch Bakterien *(Mayer)* wohl geeignet, die Widerstandsfähigkeit der Zellen herabzusetzen und somit die Autodigestion in Gang zu bringen.

Nachdem so in Kürze die Auffassungen von der Ätiologie der akuten hämorrhagischen Pankreas- und Fettgewebsnekrose erläutert sind, möchten wir jetzt an Hand von 42 Fällen, die in der Zeit vom 1. Mai 1923 bis 30. April 1933 unter 3056 Sektionen im Pathologischen Institut der Universität Marburg zur Beobachtung kamen, einiges über die sie begünstigenden Momente und besonders über ihr Zusammentreffen mit Gallenwegsaffektionen erwähnen. Was zunächst die disponierenden Momente anlangt, die den Ausbruch des Leidens fördern können, möchten wir zunächst auf das Alter der Patienten eingehen. Wenn man auch wohl sagen kann, daß besonders die mittleren Lebensalter betroffen werden, was ja leicht damit zu erklären ist, daß in diesem Lebensabschnitt die vielfachen Schädigungen, die die Entstehung der Erkrankung fördern, am häufigsten und intensivsten zur Geltung kommen, so ist dies durchaus nicht bindend, da man auch in allen übrigen Lebensaltern Fälle beobachtet. Sowohl im Greisenalter: zwei Kranke über 70 Jahre bei *Unger* und *Sostmann* und vier eigene Beobachtungen: ein 72jähriger Mann, eine 73jährige Frau, eine 75jährige Frau und ein 78jähriger Mann, wie auch in der Jugend hat man das Krankheitsbild beobachtet. Für letztere Lebensperiode wären zu erwähnen *Öhleckers* 6jähriges Mädchen, *Unger* und *Sostmanns* 11jähriges Mädchen, *Schmiedens* 13jähriges Mädchen, *Körtes* 16jähriger Jüngling, *v. Haberers* 18jähriger junger Mann und *Urbans* 19jähriges Mädchen. Die von uns beobachteten Fälle verteilten sich auf die einzelnen Lebensalter wie folgt:



Der jüngste der von uns gesehenen Fälle war eine 29jährige fette Frau, während es sich bei dem ältesten um einen 78jährigen Mann handelte.

Ob das Geschlecht eine besondere Disposition für das Leiden bietet, oder ob hier regionäre Einflüsse eine Rolle spielen, bleibe dahingestellt, denn gerade in diesem Punkt gehen die Angaben der einzelnen Autoren vielfach auseinander. An Hand unserer Fälle fanden wir ein leichtes Überwiegen des weiblichen Geschlechtes. Es befanden sich unter 42 Personen 25 Frauen und 17 Männer, was einem prozentualen Verhältnis von 59,5 % : 40,5 % entspricht. Eine stärkere Beteiligung der Frauen fand sich allerdings bei 17 Journalfällen, die aus der weiteren Umgebung Marburgs zur Untersuchung in das Institut eingesandt waren. Unter diesen fanden sich 11 Frauen und nur 5 Männer, ein Verhältnis von 64,7 % : 29,4 %. In einem Falle war das Geschlecht nicht mehr festzustellen. Ähnliche Verhältnisse stellte auch *Bernhard* in Gießen fest, der unter einem Material von 74 Fällen in sogar 77 % ein Befallensein des weiblichen Geschlechtes und in nur 23 % eine Beteiligung der Männer fand. Den Grund hierfür sucht er, wie auch andere Autoren, in dem bei weitem häufigeren Befallensein der Frauen von Gallenwegsaffektionen, was sicher auch in den meisten Fällen zutreffen wird. Doch möchten wir die Frage aufwerfen, ob nicht die Kleidung einen gewissen Einfluß haben kann. Es handelt sich bei dem Untersuchungsmaterial sowohl von Gießen wie auch von Marburg vorwiegend um ländliche Bevölkerung, bei der ja die Frauen bekanntlich die verschiedenen Kleidungsstücke lediglich dadurch befestigen, daß sie einen straffen Gurt um den Oberbauch schnallen. Fiel uns doch bei Sektionen schon des öfteren das häufige Auftreten von Schnürfurchen der Leber auf. Wäre es so nicht möglich, daß durch die Schnürung eine Stauung der Sekrete und durch den dauernden Druck ähnlich wie in der Gallenblase auch eine entzündliche Affektion des Pankreas entstände? Beides doch ohne Zweifel Faktoren, die imstande sind, das Krankheitsbild hervorzurufen. Es sei dies keine These, sondern lediglich eine Vermutung, für deren Erforschung hier weder Zeit noch Ort ist. Hiermit würden auch die statistischen Feststellungen von *Stoker* in Graz übereinstimmen. Er sammelte an der dortigen Universitätsklinik, die, wie ich aus eigener Erfahrung weiß, vorwiegend von Patienten vom Lande aufgesucht wird, in den Jahren 1908 bis 1929 im ganzen 36 Fälle von akuter Pankreasnekrose, von denen wieder 30, also 83,3 % Frauen betrafen, während die Männer mit nur 6, also 16,7 %, beteiligt waren. Im selben Sinne sprechen die Zahlen *Körtes* aus Berlin, also bei einem sicherlich vorwiegend städtischen Material, der kein Überwiegen der Frauen, sondern sogar starke Mehrbeteiligung des männlichen Geschlechtes fand. Unter seinen 44 Patienten fanden sich 30 Männer und nur 14 Frauen.

Auffallend ist fernerhin die ganz verschiedene Häufigkeit, mit der das Krankheitsbild in den einzelnen Gegenden Deutschlands zu finden ist. Hierauf wies schon *Schmieden* im Jahre 1927 in seinem großen Referat über die akute Pankreasnekrose hin, ohne allerdings irgendwelche Erklärungen über die landschaftlichen Verschiedenheiten geben zu können. — Es konnte *Gulecke* beispielsweise in den Jahren 1911 bis 1927 unter 9019 Sektionen im Pathologischen Institut zu Jena lediglich 17 Fälle von Pankreasnekrose feststellen, während wir in dem gleichen Zeitraum unter 4529 Sektionen 34mal die Erkrankung fanden. Interessant ist in diesem Zusammenhang auch die Feststellung *Bernabeos,* welcher in einer Sammelstatistik der in den letzten zehn Jahren in der Literatur veröffentlichten Fälle nachwies, daß die akute Pankreasnekrose am häufigsten in England und Deutschland, sehr viel seltener in Frankreich, außerordentlich selten in Italien vorkommt. — ein anderer italienischer Autor, *Principalli,* findet unter 20000 Sektionen in den Jahren 1889 bis 1930 am Pathologischen Institut zu Parma nur 8mal hämorrhagische Pankreas- und Fettgewebsnekrose, — und daß das Krankheitsbild in Spanien so gut wie unbekannt ist. Wie und ob er diese merkwürdige Tatsache erklärt, entzieht sich leider unserer Kenntnis, da es uns trotz größter Bemühungen nicht möglich war, die Originalarbeit zu erhalten. Man könnte u. a. vielleicht die Verschiedenheit der Ernährung als Erklärung heranziehen. Dort leicht verdauliche, flüssige, viel Ölsäure enthaltende Stoffe, wenig Fleisch, dafür aber viel Kohlehydrate. Bei uns und noch ausgesprochener in England viel Fleisch und an fester Palmitin- und Stearinsäure reiche Fette. Möglicherweise ist auch der Alkohol anzuschuldigen, der ja in den nördlichen Ländern in größeren Mengen und auch in konzentrierterer Form genossen wird als in Südeuropa.

Um darüber bestimmte Aussagen machen zu können, bedürfte es größerer, unter diesem bestimmten Gesichtswinkel behandelter Zusammenstellungen aus den verschiedenen Ländern und Regionen.

Eine größere Bedeutung als der Frage des Geschlechtes ist sicherlich der Tatsache zuzuschreiben, daß sich die überwiegende Mehrzahl der Kranken durch ihre Fettleibigkeit auszeichnet, eine Feststellung, die von fast allen Autoren getroffen wird. Erwähnte doch schon *Heß* als eine der ersten Voraussetzungen für das Zustandekommen der Erkrankung die Adipositas. Auch in vielen der neueren Veröffentlichungen wird stets dieses Zusammentreffen betont. *(Körte, Öhlecker, Allard, v. Haberer, Gulecke, Stocker, Unger* und *Sostmann.)* An unserem Material konnten wir folgende Beobachtungen machen.

Sehr starke Adipositas	in 20	Fällen	= 47,6 %
Mäßige Adipositas	„ 6	„	= 14,4 %
Keine Adipositas, doch guter Ernährungszustand	„ 13	„	= 30,9 %
Reduzierter Ernährungszustand	„ 3	„	= 7,1 %.

Damit ist erwiesen, daß meistens die Kranken wohl adipös sind, daß aber andererseits die Entstehung der Pankreas- und Fettgewebsnekrose durchaus nicht an den Fettreichtum des Organismus gebunden ist. Der Grund für das Zusammentreffen von Fettleibigkeit und Pankreasaffektion ist wie so viele Punkte der Erkrankung noch nicht einheitlich geklärt. Man hat damit den oft bestehenden Alkoholabusus fetter Menschen, wie auch deren Angewohnheit, ausgiebige Mahlzeiten zu sich zu nehmen, in Verbindung gebracht. Denn oft erfolgt ja der Ausbruch der Erkrankung im Anschluß an eine starke, besonders an eine fettreiche Mahlzeit. Es stimmt dies mit den Versuchsergebnissen von *Heß, Eppinger* und *Gulecke* überein, die ein schweres Krankheitsbild bei ihren Experimenten nur dann erzeugen konnten, wenn sich die Tiere auf der Höhe der Verdauung befanden, während sie am Hungertiere lediglich eine chronische Pankreatitis hervorriefen. Sie führen diesen Unterschied im Krankheitsverlauf auf die reichlichere Saftsekretion auf der Höhe der Verdauung zurück. *Knape* macht für das Zusammentreffen die zahlreichen nervösen Reize verantwortlich, die nach jeder Nahrungsaufnahme der Bauchspeicheldrüse von Magen-Darmkanal zufließen, dort Zirkulationsstörungen hervorrufen und so zur Ursache der Pankreasnekrose werden. *Brütt* wirft die Frage auf, ob tatsächlich die Adipositas eine Disposition für die Krankheit schafft, oder ob es die Cholelithiasis ist, die einerseits als ätiologisches Moment unbedingt in Frage kommt, andererseits aber sehr häufig mit Fettleibigkeit vergesellschaftet ist, und die so gewissermaßen das Zwischenstück der Beziehung Adipositas - Pankreasnekrose bildet. Nun haben in neuester Zeit *Baló* und *Lowas* im Anschluß an *Caros* Feststellungen, daß die lipolytische Wirkung des Pankreassekretes bei fetten Individuen stärker ist als bei mageren, nachgewiesen, daß umgekehrt alle kachektischen Krankheiten die Lipasewirkung stark herabsetzen. Bei 70 untersuchten Fällen über die Menge der anwesenden Lipase fanden sie 2mal Pankreasnekrose und stellten überraschenderweise fest, daß gerade diese beiden Fälle auch die höchsten Lipasewerte aufzuweisen hatten. Nach diesen Befunden muß man wohl annehmen, daß das häufige Befallensein fetter Personen kein zufälliger Nebenbefund ist, sondern daß sicher irgendwelche Wechselbeziehungen zwischen Fettreichtum und Pankreaserkrankungen vorhanden sind. Hierfür spricht auch der Ausfall folgender Experimente, die *Baló* an ungarischen Schweinen vornahm: Er mästete die Tiere und fand bei der Sektion

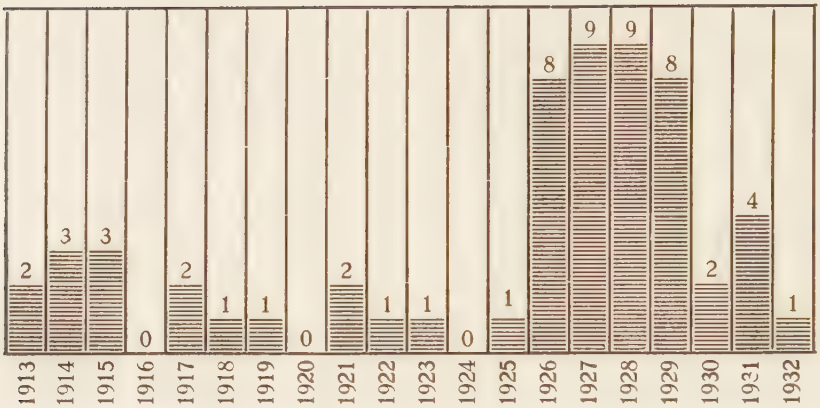
in den Bauchspeicheldrüsen mohnkorn- bis linsengroße Nekroseherdchen. Weiterhin fand er, daß bei den gemästeten Schweinen zwar alle drei Fermente vermehrt waren, weitaus am stärksten aber die Lipasewerte angestiegen waren; — das Steapsin wird ja vom Pankreas nicht als ein Zymogen, sondern als Ferment von verminderter Wirksamkeit ausgeschieden. Mit der Besserung des Ernährungszustandes, bzw. einem stärkeren Fettansatz, kommt es also auch zu einer qualitativen und quantitativen Zunahme der Pankreasfermente, insbesondere der Lipase. Die des öfteren herdförmig auftretenden Nekroseherdchen bei fettsüchtigen Menschen und Tieren sind nun nach seiner Meinung nichts anderes als ein kompensatorischer Vorgang, der die Verminderung der zu starken Pankreasfunktion zum Ziele hat, indem er einfach Teile des Drüsengewebes zerstört. In einer Sekretstauung, die durch eine Vermehrung des interstitiellen Fettgewebes bedingt sein soll, wahrscheinlich auch in dem Hinzutreten einer bakteriellen Infektion sieht er die Ursache für die Dissemination der Nekroseherdchen. Zu erwähnen ist in diesem Zusammenhang mit der „Überfütterungstheorie" auch die Beobachtung von *Wilms* über den zahlenmäßigen Rückgang der Erkrankung während des Krieges. Eine Erfahrung, die sowohl durch *Stocker* in Graz und *Kerschner* in Prag wie auch durch eigene Beobachtungen ihre Bestätigung erfährt. So findet *Wilms* in der Heidelberger chirurgischen Klinik:

1912 . . . . . 5 Fälle
1913 . . . . . 5 „
1916/17 keinen Fall von Pankreasnekrose.

In dem allgemeinen Krankenhaus Eppendorf in Hamburg findet er

1913 . . . . 5 Fälle
1914 . . . . 5 „
1915 . . . . 3 „
1916 . . . . 1 „
1917 . . . . 0 „ bis zum 13. 9. 17.

Im gleichen Sinne spricht *Stockers* Wahrnehmung, der einen Rückgang der Erkrankung in den letzten Kriegsjahren und vor allem in der Nachkriegszeit konstatieren konnte, während dann von 1926 an wieder ein erheblicher Anstieg erfolgte. Ähnliche Verhältnisse, vor allem der Anstieg in den Jahren 1926 bis 1929, konnten auch am hiesigen Material festgestellt werden, wie folgende Tabelle veranschaulichen mag.



Die Erklärung für dies zahlenmäßige Schwanken ist leicht zu finden. Der Krieg mit seinen Entbehrungen, die Nachkriegszeit, die durch Revolution und Inflation die sozialen Lebensnotwendigkeiten fast noch mehr reduzierte, verhinderten eben eine zu üppige Ernährung und damit einen zu starken Fettansatz des einzelnen. Mit dem allmählichen Wiederanstieg der Wirtschaft ist auch ein zahlenmäßiges Ansteigen der Krankheit in den Jahren 1926 bis 1929 vergesellschaftet. Bis dann durch das dauernde Wachsen der Arbeitslosigkeit, durch die ständig schlechter werdenden Verhältnisse der letzten Jahre die Bedürfnisse des einzelnen wieder weitgehendst eingeschränkt wurden und es auch wieder zu einem zahlenmäßigen Zurückgehen kam. Es ist dies um so wichtiger zu werten, als ja dieselben Bevölkerungsschichten, die von den Entbehrungen und Nöten, welche durch Wirtschaftskrisen verursacht werden, hauptsächlich betroffen sind, auch vorwiegend die Patienten der Krankenhäuser und somit schließlich auch das Material der Pathologischen Institute stellen.

Die Häufigkeit, mit der bei der akuten hämorrhagischen Pankreas- und Fettgewebsnekrose gleichzeitig Gallenwegsaffektionen, Steine oder auch nur entzündliche Veränderungen, gefunden werden, legt die Vermutung nahe, daß zwischen den Pankreas- und den Gallenwegserkrankungen ein Zusammenhang bestehen muß. Das um so mehr, als die Häufigkeit dieser Kombination immer öfter gefunden wird, je mehr die Aufmerksamkeit der Untersucher darauf gelenkt wird.

So fanden

Truhard	1902	16,5 %	Cholelithiasis
Egdahl	1906	42 %	„
Opie	1909	62,5 %	„

Körte	1911	50 %	Cholelithiasis
Seidel	1913	71,4 %	„
Schmieden	1927	81 %	„
Walzel	1929	95 %	Gallenwegsaffektion
Nikolaus	1931	93,3 %	Cholelithiasis
Bernhard	1931	87,7 %	„ dazu
		5,4 %	Cholezystitis
	also in	93,1 %	Gallenwegsaffektion.

An unserem eigenen Material konnten wir folgende Verhältnisse feststellen:

Gesamtzahl der Fälle 42	
Cholelithiasis	*32* = 76,2 %
Cholezystitis	4 = 9,5 %
Gallenwegsaffektion . . .	*36* = 85,7 %

Die außerdem untersuchten Journalfälle wollen wir in diesem Zusammenhange nicht berücksichtigen, da meistenteils die Gallenwege der Untersuchung nicht zugängig waren. Immerhin war in 10 unter 17 Fällen, in also 58,8 %, eine Gallenwegsaffektion erwähnt. Sicherlich hätte eine genaue Exploration die Kombination bei weitem öfter erkennen lassen. Dieses häufige Zusammentreffen von Gallenwegs- und Pankreasaffektionen läßt jetzt wohl die Frage auftauchen, in welcher Weise eine Erkrankung der Gallenwege die Entstehung der Pankreasnekrose begünstigt oder herbeiführt. Wir erinnern uns, daß *Polya* den Nachweis erbrachte, daß das gleichzeitige Vorhandensein von Galle und Bakterien im Inneren des Pankreas beim Zusammentreffen mit dessen Sekreten zur Aktivierung derselben führte. Ganz klar sind also die Verhältnisse, wenn sich bei Cholelithiasis ein Stein in dem gemeinsamen Endstück der Ausführungsgänge von Leber und Pankreas einklemmt. Die gestaute Galle wird dann unmittelbar in das Pankreas hineingepreßt, die Profermente werden aktiviert, und es kommt unter Mitwirkung mechanischer Momente zur Selbstverdauung der Drüse mit den bekannten Erscheinungen der akuten Pankreasnekrose. Hierzu sind aber nach *Opie* zwei Voraussetzungen nötig. Einmal müssen beide Gänge gemeinsam auf der Papilla Vateri münden, und dann muß ein „kleines" Gallenkonkrement in der Papilla Vateri eingeklemmt werden. Ist das eingeklemmte Konkrement nämlich zu groß, wird es das gemeinsame Endstück der Gänge ausfüllen, und es wird zwar eine Stauung, nie aber ein Übertritt von Galle in den Pankreasgang und damit eine Mischung von Galle und Pankreassaft eintreten. Zu der ersten Voraussetzung seien die statistischen Feststellungen *Holzapfels* angeführt, der bei der Untersuchung von 50 Leichen in nur 20 % eine gemeinsame Mündung beider Gang-

systeme auf einer Papille fand. Ein ähnliches Resultat erhielten wir bei unserem Material, indem sich bei den 36 Fällen, in denen Pankreas- und Gallenwegsaffektion vergesellschaftet waren, nur 7mal eine gemeinsame Mündung der Gänge vorfand, was einem Prozentsatz von 19,4 % entspricht. Nun stellte *Holzapfel* weiterhin an 1500 Sektionen fest, daß nur 18,4 % aller Menschen über 19 Jahre Gallensteine haben. Das bedeutet, daß für diesen Entstehungsmodus der akuten Pankreasnekrose noch nicht 2 % aller Menschen über 19 Jahre die anatomischen Voraussetzungen erfüllen. Sind schon die anatomischen Vorbedingungen für diese Entstehungsart nur in einem geringen Teil der Fälle gegeben, so mögen jetzt einige Zahlenbeispiele veranschaulichen, wie selten es zur Einklemmung kleiner Konkremente in der gemeinsamen Papille kommt. Es fanden sich unter *Körtes* 44 Fällen von Pankreasnekrose 2mal Papillensteine. *Kerschner* sah unter 38 Fällen 4mal Steineinklemmung in der Papille. *Gulecke* konnte unter 11 Fällen das Ereignis nicht ein einziges Mal vermerken, und wir konnten unter unseren 36 Fällen nur 2mal kleine Steinchen über der Papille, entsprechend dem Mechanismus von *Opie*, nachweisen. Fanden auch *Schmieden* und *Just* unter 31 bzw. 11 Gallen-Pankreaserkrankungen je 7 Papillensteine, so ist doch nichts über deren Größe erwähnt, und wir wissen ja, daß eben nur kleine Gallenkonkremente für diese Entstehungsart von Wert sind. Daß ein Übertritt von Galle in den Pankreasgang bei Steinverschluß der Papillenspitze vorkommt, beweist unter anderem auch eine von *Versé* noch während seiner Leipziger Tätigkeit gemachte Beobachtung, bei der eine deutliche Gelbfärbung im unteren Abschnitte des Ductus Wirsungianus nachweisbar war. — Geben wir auch zu, wie *Gulecke* erwähnte, daß eine nur vorübergehende Einklemmung ebenfalls zur Erzeugung des Krankheitsbildes genügt, so spricht immerhin die Seltenheit, mit der bei Sektionen tötlich verlaufener Pankreasnekrosen Galle im Ductus Wirsungianus gefunden wird, dagegen, daß dieser Entstehungsmodus besonders häufig vorkommt, und wir müssen uns trotz allem sagen, daß es neben diesem Wege auch noch andere Wechselwirkungen zwischen Gallenwegen und Pankreas geben muß.

Es kommt da zunächst die rein mechanische Schädigung in Betracht, die das langsame Durchtreten eines Gallensteines durch den Ductus choledochus und durch die Papille einmal auf das Parenchym und das andere Mal auf das Ausführungssystem der Bauchspeicheldrüse ausübt. Vergegenwärtigen wir uns einmal die Lage des Ductus choledochus, der ja in 62 % aller Fälle durch das Pankreas und in 38 % in einer Rinne desselben verläuft (*Helly*), so mag es uns wohl einleuchten, daß ein durchwandernder Stein an umschriebenen Stellen des Drüsenparenchyms sowohl örtliche Ge-

websschädigungen wie auch Sekretstauung hervorrufen kann. Beides sind aber nach *Mayers* Untersuchungen Momente, die die bakterizide Kraft des Pankreas herabsetzen; durch die Choledochuswand einwandernde Bakterien können nun das gestaute Sekret aktivieren und somit zur Entstehung einer weitergreifenden Nekrose Anlaß geben. — Wandert dagegen der Stein, ohne Schaden anzurichten, weiter und tritt er durch die Papille, so kann er dort durch Druckwirkung eine hochgradige Stauung im Gangsystem der Bauchspeicheldrüse hervorrufen, nämlich dann, wenn Ductus choledochus und Ductus Wirsungianus zwar getrennt, aber dicht nebeneinander auf einer Papille münden, was nach *Holzapfels* Untersuchungen in 60 % der Fälle zutreffen dürfte. Die Wirkungen einer kompletten Sekretstauung sind von *Eppinger* an Hand histologischer Präparate folgendermaßen beschrieben worden: „Durch stauendes Sekret erweitern sich die Drüsengangskapillaren, die schließlich einreißen und dabei eine Abspaltung von Zellen und Zellhaufen bewirken; dann Einpferchung und Zusammensintern von bereits losgelösten Zellen und Zellhaufen außerhalb des Sekretkapillarbereiches, aber anfänglich noch innerhalb des Gebietes der Membrana propria; endlich sofortige Nekrose der aus dem organischen Verbande gelösten Zellmassen." Durch *Lattes* und *Wohlgemuts* Untersuchungen wissen wir, daß sowohl autolytisch verändertes Pankreasgewebe wie auch Eiweißspaltprodukte, — und beide entstehen ja unzweifelhaft bei „der sofortigen Nekrose der aus dem organischen Verbande gelösten Zellmassen", — in der Lage sind, inaktive Profermente zu aktivieren und so eine akute hämorrhagische Pankreasnekrose hervorzurufen. Voraussetzung für diesen Entstehungsweg ist allerdings eine völlige Sekretstauung, d. h. er ist nur möglich, wenn der Ductus Santorini fehlt oder obliteriert ist und es so über ihn nicht zur Druckentlastung kommen kann. Derartige Verhältnisse fanden *Clairmont* und *Hadjipetros* bei 16 der von ihnen untersuchten 50 Leichenpräparaten. Weiterhin wirkt auch hier wieder besonders begünstigend die Zeit der stärksten Sekretion, d. h. die Höhe der Verdauung, deren Einfluß wir ja schon bei der Besprechung von verschiedenen anderen Punkten der Erkrankung kennenlernten. Die Annahme, daß durch den Austritt von Gallensteinen Störungen im Papillenschluß herbeigeführt werden, die ein Klaffen der Papille hervorrufen und so dem Duodenalinhalt die Möglichkeit geben, ins Pankreas einzudringen, ist wohl nicht zutreffend, wie wir im ersten Teile dieser Abhandlung auseinandersetzten. Eine andere Auffassung über den Zusammenhang von Gallenwegs-Pankreasaffektion hat neuerdings *Bottin* dargelegt. Er rief experimentell eine Cholezystitis hervor und stellte fest, daß gleichzeitig verlängerte Magenstase, Dünndarmparalyse und Pankreasnekrose auftraten. Diese Pankreas-

affektion ist nach seiner Auffassung sicher kanalikulären Ursprungs vom Darm aus, da er den Ductus nicht nur doppelt unterbunden, sondern zwischen den Ligaturen noch reseziert hatte. Schuld gibt er der Dünndarmlähmung bei Gallenwegsaffektionen, wodurch es möglich wird, daß Duodenalinhalt ins Pankreas eindringt. Ob die Pankreasmitbeteiligung tatsächlich durch die Darmlähmung hervorgerufen ist, oder ob sie durch die verschiedenen Manipulationen an der Drüse bewirkt wurde, indem es zu Gewebsläsionen kam, bleibe dahingestellt.

Schließlich wirft *Knape* die Frage auf, ob tatsächlich die Pankreaserkrankung eine Folge der Gallenwegsaffektion ist, oder ob beide Erkrankungen nicht unabhängig voneinander entstehen können, da ja die Vorbedingungen für beide schließlich die gleichen seien, z. B. höheres Alter, Adipositas. Weiterhin seien Pankreas und Leber auf die gleichen vom Magen-Darmkanal übermittelten Reize eingestellt, sie sezernierten gleichzeitig und seien von derselben Arterie versorgt. Sei es daher verwunderlich, wenn die Erkrankung des einen Organs auch reflektorisch das andere in Mitleidenschaft ziehe, oder könnten nicht beide durch dieselbe Schädigung gleichzeitig erkranken?

Wie wir oben erwähnten, kommt den Verletzungen des Pankreas für die Entstehung der akuten hämorrhagischen Pankreas- und Fettgewebsnekrose eine Bedeutung zu. Sind auch Läsionen der Bauchspeicheldrüse infolge deren geschützten Lage ziemlich selten, so sind immerhin verschiedene Fälle von traumatischer Entstehung der akuten Pankreasnekrose in der Literatur erwähnt. (*Simmonds, Öhlecker, Lauenstein, Schmieden* und *Sebening.*) Es sind bekannt Traumen durch stumpfe Gewalt, Stoß, Schlag oder Sturz, wie auch blutige Verletzungen durch Schuß oder Stich. Die Entstehungsweise ist leicht zu erklären. Durch die genannten Insulte wird Pankreasgewebe geschädigt, und Zellen werden aus ihrem normalen Zellverbande gebracht. Dadurch kommt es zu Zellzerfall und Blutungen; die Profermente werden aktiviert, kommen mit dem ausfließenden Saft in die Umgebung und beginnen nun ihrerseits dort ihre zerstörende Wirkung. Wegen des immerhin relativ seltenen Ereignisses möchten wir kurz zwei Fälle erwähnen, die in den Jahren 1927 und 1929 im Pathologischen Institut zu Marburg zur Sektion kamen. Im ersten Falle handelte es sich um einen 57jährigen Dachdecker, der aus 6 m Höhe auf Pflasterboden stürzte und bei der Autopsie eine Pankreasruptur mit benachbarten Nekroseherden aufwies. Im zweiten Falle war es ein 68jähriger Landwirt, der vom Pferde gegen die linke untere Brustseite geschlagen worden war und nach ungefähr dreiwöchigem Krankenlager ad exitum kam. Bei

der Sektion „finden sich beim Einschneiden in das Pankreas oberflächlich wie auch in der Tiefe einmal umschriebene gelblich weißliche Herde, dann aber auch stärkere Bindegewebsentwicklung. Mikroskopisch stellen sich die weißen Herde als umschriebene Nekrosen des Parenchyms dar. Daneben war in der Bauchhöhle eine größere Menge blutigen Exsudats vorhanden". Starb dieser Patient erst nach längerer Zeit, und sind so auch die chronisch-entzündlichen Veränderungen zu erklären, ist im Gegensatz dazu der erste Patient besonders interessant, da sich der Unfall morgens ereignete und der Exitus bereits 10.50 Uhr vorm. erfolgte, es sich also in einer Zeitspanne von höchstens 4 bis 5 Stunden bereits Nekroseherde, wenn auch in geringer Anzahl, entwickelt hatten. Sicherlich wären die Veränderungen bei weitem intensiver gewesen, wäre nicht inzwischen der Tod infolge Fettembolie der Lunge eingetreten. — In dieses Kapitel der traumatischen Pankreasnekrosen gehören auch die Fälle, bei denen sich eine Pankreasnekrose im Anschluß an operative Eingriffe in der Umgebung *(Popper)* oder an einen ins Pankreas perforierten ulcerösen Prozeß des Magen-Darmkanals anschloß. *(Jenkel.)* Unter unseren 42 Fällen fanden sich drei Fälle, die unzweifelhaft auf dieser Basis entstanden waren, und zwar handelte es sich hier einmal um ein großes Ulcus ventriculi der Pylorusgegend, das mit operativ gedeckter Perforation ins Pankreas durchgebrochen war; in den anderen beiden Fällen lagen Operationen des Magens vor, die wegen Pyloruskarzinom ausgeführt worden waren. In allen drei Fällen fanden sich bei der Sektion mehr oder weniger ausgedehnte Pankreas- und Fettgewebsnekrosen, während vorher nie über Beschwerden seitens der Bauchspeicheldrüse geklagt worden war. Daß die Befunde erst bei der Sektion festgelegt wurden, liegt eben daran, daß die davon Betroffenen infolge des Grundleidens ad exitum kamen, ehe die Pankreaszerstörungen sich derart ausdehnten, daß sie als selbständige Beschwerden erkannt werden konnten.

Zusammenfassung

Innerhalb eines Dezenniums, und zwar in der Zeit vom 1. 5. 23 bis 30. 4. 33 wurden am Pathologischen Institut der Universität zu Marburg unter 3056 Sektionen 42 Fälle von akuter hämorrhagischer Pankreas- und Fettgewebsnekrose beobachtet. Es konnte in der vorliegenden Arbeit natürlich nur eine kurze Übersicht der verschiedenen Probleme und Theorien gegeben werden; aber folgendes scheint uns sowohl nach dem aus dem Schrifttum Gesammelten wie auch nach eigenen Beobachtungen festzustehen.

1. Das Leiden ist häufiger als man bisher annahm, wobei allerdings erhebliche Unterschiede nach Gegenden und Ländern festzustellen sind.
2. Hervorgerufen wird das Krankheitsbild durch Einwirkung der im Inneren der Drüse aktivierten Profermente auf das Parenchym.
3. Die Aktivierung kann bewirkt werden durch: Duodenalinhalt, Galle - Bakteriengemische, Zellzerfalls- und Eiweißabbauprodukte, Zirkulationsstörungen und nervöse Reize.
4. Mit Vorliebe erkranken Personen im mittleren Lebensalter, die sich durch ihre Fettleibigkeit auszeichnen, und zwar in der hiesigen Gegend Frauen häufiger als Männer.
5. Fast regelmäßig sind neben dem Pankreas auch die Gallenwege erkrankt.

Am Schlusse meiner Arbeit habe ich die angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. *Versé,* Direktor des Pathologischen Institutes der Universität Marburg, für die Überlassung des Materials, sowie für die mir im Laufe der Arbeit zuteil gewordene Unterstützung meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

1. *Allard:* C. f. Ch. 1913, S. 425. Vereinigung nordwestdeutscher Chirurgen. 13. Tagung.
2. *Balser:* V. A. 90, 1882, S. 520. Über Fettnekrose, eine bisweilen tötliche Krankheit.
3. *Baló-Lowas:* V. A. 288, 1933, S. 326. Über den Fermentgehalt der menschlichen Bauchspeicheldrüse.
4. *Beitzke:* Zitiert bei Heß.
5. *Beneke:* Zitiert bei Wohlgemut.
6. *Bernhard:* D. Z. Ch., 1931. Die Beziehungen zwischen den Erkrankungen der Gallenwege und dem Auftreten der akuten Pankreasnekrose und Beobachtungen über die diagnostischen Hilfsmittel zur Erkennung der akuten Pankreasveränderungen.
7. *Bottin:* Centralbl. i. d. ges. Ch. und ihre Grenzgeb. 1932, Bd. 59. Beziehungen zwischen der Pankreatitis und Affektionen der Gallenwege.
8. *Brütt:* V. A. 1923, Bd. 246. Gasbazilleninfektion des Pankreas und Pankreasnekrose.
9. *Caro:* Zitiert bei Baló-Lowas.
10. *Chiari:* Zitiert bei Gulecke.
11. *Clairmont:* D. Z. Ch., 1920, Bd. 159. Zur Anatomie d. Duct. Wirsungianus und Duct. Santorini und ihre Bedeutung f. d. Duodenalresektion wegen Ulcus.
12. *Delezenne:* Zitiert bei Lattes.
13. *Egdahl:* C. f. Ch., 1907. A review of hundred and five reported cases of acute pancreatitis with special reference to etiology; with report of two cases.
14. *Eppinger:* Z. e. P., 1906, Bd. 2. Zur Pathogenese der Pankreasfettgewebsnekrose.
15. *Gulecke:* A. Ch., 1906, A. Ch., 1908. Über die experimentelle Pankreasnekrose und die Todesursache bei akuten Pankreaserkrankungen. I. und II.
16. — Berlin, J. Springer 1924. Die Erkrankungen des Pankreas.
17. *v. Haberer:* M. Gr. 1916, Bd. 29. Beiträge zur akuten Pankreasnekrose.
18. *Helly:* A. f. m. A. u. E. 1900, Bd. 56. Verlauf d. D. chol. durch d. Pankreas.
19. *Heß:* M. 1903. Experiment. Beitrag zur Ätiologie der Pankreas- und Fettgewebsnekrose.
20. — M. Gr. 1909. Pankreasnekrose und chron. Pankreatitis.
21. *Hildebrandt:* C. f. Ch., 1895. Über Experimente am Pankreas zur Erzeugung von Fettnekrosen.
22. — C. f. Ch., 1898, Beilage S. 156. Experimente am Pankreas zur Erzeugung von Pankreatitis haemorrhagica und Fettnekrosen.
23. *Hlava:* Zitiert bei Hildebrandt.
24. *Holzapfel:* An. A., 1930. Die Mündung von Gallen- und Pankreasgang beim Menschen.

25. *Holzapfel:* Kl. W., 1930. Untersuchungen über die Ätiologie der hämorrhagischen Pankreasnekrose.
26. *Hosemann:* C. f. Ch., 1932. Zur Bakteriologie der Gallenwege bei chronischen Entzündungen.
27. *Jenkel:* D. Z. Ch., 1914, Bd. 131. Zur Pathologie und Therapie der akuten Pankreasnekrose.
28. *Just:* M. Gr., 1929. Beiträge zur Pankreaschirurgie.
29. *Kaufmann:* Lehrbuch d. spez. path. Anat. f. Studierende und Ärzte 1931. Pankreasnekrose.
30. *Kerschner:* B. z. kl. Chir., 1929. Über akute Pankreasnekrose.
31. *Knape:* V. A., 1912, Bd. 207. Untersuchungen über Pankreashämorrhagie, Pankreas- und Fettgewebsnekrose.
32. — D. Z. Chir., 1913. Die Pankreashämorrhagie.
33. *Körte:* B. 1896. Aus den Sektionen der Frankfurter Naturf. Versamml. Zur Chir. d. Pankreas.
34. — A. Chir., 1911. Die chirurgische Behandlung der akuten Pankreasnekrose.
35. *Langerhans:* V. A., 1890, Bd. 122. Über multiple Fettgewebsnekrose.
36. *Lattes:* V. A., 1911, Bd. 211. Über Pankreasvergiftung.
37. *Lauenstein:* C. f. Ch., 1913. Vereinigung nordwestd. Chirurg. 13. Tagung.
38. *Mayer:* Z. e. P., 1919. Experimente und klinische Untersuchungen über die aszendierende und metastatische Infektion der Bauchspeicheldrüse.
39. *Natus:* V. A., 1910, Bd. 202. Versuch einer Theorie der chronischen Entzündung auf Grund von Beobachtungen am Pankreas des lebenden Kaninchens und von histologischen Untersuchungen nach Unterbindung des Ausführungsganges.
40. *Nikolaus:* B. z. kl. Chir., 1931. Akute Pankreatitis, ihre Behandlung und Dauererfolge.
41. *Nordmann:* M. 1928. Allg. ärztl. Verein. z. Köln. Über Pankreasblutungen und Fettgewebsnekrosen.
42. *Opie:* The american journal of medical sciences 1901, January. The relation of Cholelithiasis to disease of the Pancreas and to fat-necrosis.
43. — Zitiert bei Clairmont.
44. — Zitiert bei Polya.
45. *Oehlecker:* C. f. Ch., 1913. Vereinigung nordwestd. Chirurgen. 13. Tagung.
46. *Payr* und *Martina:* D. Z., 1906. Experimentelle Untersuchungen über die Ätiologie der Fettgewebsnekrose und Leberveränderungen bei Schädigung des Pankreasgewebes.
47. *Polya:* B. 1906. Zur Pathogenese der akuten Pankreasblutung und Pankreasnekrose.
48. — M. Gr. 1912. Über die Pathogenese der akuten Pankreaserkrankungen.
49. *Popper:* D. Z. Chir. 1932, Bd. 236. Über postoperative Pankreatitis nach Operationen am Gallensystem.
50. *Ricker:* V. A., 1912, Bd. 207. Über die Folgen der Unterbindung des Ausführungsganges der Bauchspeicheldrüse und anderer Drüsen.

51. *Rostock:* B. z. kl. Chir., 1926. Die Verbreitungswege der Pankreasfettgewebsnekrose.
52. *Schmieden* und *Sebening:* A. kl. Chir., 1927, Bd. 148. Chirurgie d. Pankr.
53. *Schur:* W. kl. W., 1931. Zur Therapie der Gallensteinkrankheit.
54. *Seidel:* B. z. kl. Chir., 1913, Bd. 85. Klinische und experimentelle Beiträge zur akuten Pankreasnekrose.
55. *Simmonds:* C. f. Chir., 1913. Vereinigung nordwestd. Chirurgen. 13. Tagung. Über Pankreasnekrose.
56. *Stocker:* A. Chir., 1929, Bd. 156. Ein Beitrag zur Statistik und Klinik der akuten Pankreasnekrose.
57. *Stracker:* Zitiert bei Gulecke.
58. *Thorel:* M. 1905. Ärztl. Verein. z. Nürnberg. Lipomatose des Pankreas.
59. *Truhard:* Zitiert bei Polya.
60. *Unger* und *Sostmann:* M. kl. 1931. Erfahrungen an 100 Fällen akuter Pankreaserkrankungen.
61. *Urban:* C. f. Ch., 1913. Vereinigung nordwestd. Chirurgen. 13. Tagung. Akute Pankreatitis.
62. *Versé:* 20. Tagung der Deutschen Path. Gesellsch. v. 1. bis 3. April 1925 in Würzburg. Über den Cholesterinstoffwechsel.
63. *Walzel:* W. kl. W. 1927. Einige aktuelle Fragen zum biliären Typus der akuten Pankreasnekrose.
64. — B. z. kl. Ch., 1929. Zur Diagnose und Therapie der akuten Pankreasnekrose.
65. *Wilms:* M. 1918. Die Seltenheit der akuten Pankreatitis während der Kriegszeit.
66. *Wohlgemut:* B. 1910. Pathologische Fermentwirkungen.
67. *Zoepfel:* B. 1922. Vorstufen der akuten Pankreasnekrose.

Nachtrag:

68. *Gulecke:* A. kl. Chir., 1927, Bd. 148. 51. Tagung der Deutschen Gesellschaft f. Chirurg. Die Rolle der Infektion bei der akuten Pankreasnekrose.
69. *Bernabeo:* Istit. di Cl. Chir. Gen., Univ. Parma. Ateneo parm. II. 1931. Le pancreatiti acute. Studio clinico-statistico.
70. *Principalli:* Ctbl. f. d. ges. Chir. und ihre Grenzgeb., 1932, Bd. 56.
71. *Baló:* Beiträge z. path. Anat. und allg. Pathol. 1933, Bd. 92. Zur Frage der Entstehung der Pankreasnekrose.

Lebenslauf

Ich, *Lothar Ehrhardt,* wurde am 13. Februar 1911 als Sohn des Lehrers Paul Ehrhardt und seiner Ehefrau Margarete, geb. Fritsche, in Dessau (Anhalt) geboren. Nach Besuch der dortigen Vorschule und des humanistischen Gymnasiums begab ich mich zum Sommer-Semester 1929 nach Marburg, um Medizin zu studieren. Am 25. Juli 1931 bestand ich dort die ärztliche Vorprüfung. Während des Winter-Semesters 1931/32 und des Sommer-Semesters 1932 studierte ich in Graz in Steiermark, kehrte dann zum Winter-Semester 1932/33 nach Marburg zurück und bestand hier am 20. Dezember 1934 die ärztliche Prüfung. Seit dieser Zeit bin ich als Medizinalpraktikant am Pathologischen Institut der Universität Marburg tätig.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren:

In Marburg: Alverdes, Baur, Boeminghaus, Brock, Clausen, Dittler, Eimer, Flößner, Freudenberg, Göppert, Grüneisen, Grüter, Hildebrand, Jaeck, Jacobshagen, Kehrer, Klapp, Klewitz, Kretschmer, Kutscher, Meerwein, Naujoks, Nauck, Neumann, Pfannenstiel, Rix, Ruete, Schwenkenbecher, Strecker, Uffenorde, Versé, Wiedhopf.

In Graz: Beitzke, Berger, Hofer, Konschegg, Koßler, Kunz, Matzenhauer, Reuß, Rößle, Salzmann, Siegmund.